9.

# Drei Fälle

von

# primärem Lungencarcinom

histologisch und histogenetisch erörtert.

---

**Inaugural-Dissertation**

zur

**Erlangung der Doctorwürde in der Medicin und Chirurgie**

welche

mit Genehmigung der hohen medicinischen Fakultät

der

**vereinigten Friedrichs-Universität Halle-Wittenberg**

zugleich mit den Thesen

**Sonnabend, den 22. Juni 1889 Vormittags 11 Uhr**

öffentlich vertheidigen wird


Wilhelm Tillmann

approb. Arzt

aus Hannover.


---

Referent: Herr Geh. Med.-Rath Prof. Dr. **Ackermann.**

Opponenten:

Herr **P. Hartung**, Dr. med.

Herr **K. Zettel**, cand. med.


**Halle a. S.,**

Hofbuchdruckerei von C. A. Kaemmerer & Co.

1889.

Imprimatur

Eberth

Decan.

Seinem teuren Vater

als

Zeichen der Dankbarkeit.

Digitized by the Internet Archive
in 2019 with funding from
Wellcome Library

https://archive.org/details/b30584292

Die Casuistik der primären Lungenkrebse ist zwar gross, indessen ist die Zahl der bisher veröffentlichten Fälle noch immer keine so bedeutende, dass eine Publikation neuer überflüssig erscheinen könnte, zumal sich nur bei wenigen bisher beschriebenen sichere Anhaltspunkte für die ersten Entwicklungsanfänge der Neubildung dargeboten haben. Umsomehr halte ich es daher für gerechtfertigt, durch Veröffentlichung nachfolgender Fälle von primärem Lungencarcinom das Interesse in Anspruch zu nehmen, als in ihnen der Nachweis der Matrix der Wucherungen mit nahezu voller Sicherheit hauptsächlich durch die mikroskopische Untersuchung geführt werden konnte.

Der erste dieser drei mitzuteilenden Fälle, deren gütige Überlassung ich dem Direktor des hiesigen pathologischen Instituts, dem Herrn Geheimen-Medicinal-Rat Professor Dr. Ackermann verdanke, ist folgender:

Christian Maas 45 Jahre alt, Arbeiter in Halle a. S., Patient der hiesigen medicinischen Universitäts-Klinik, will vor ungefähr 25 Jahren wegen einer „Nierenentzündung“ zehn Wochen lang das Bett gehütet haben. Seit einer Reihe von Jahren leidet er an Lungenemphysem, welches ihm zu Zeiten besonders heftige Beschwerden verursacht hat. Auch jetzt sind diese Beschwerden seit einigen Tagen wieder mit grösserer Intensität aufgetreten und haben ihn endlich veranlasst, sich in die medicinische Klinik aufnehmen zu lassen. — Die Hauptklagen des Kranken beziehen sich auf Athemnot, Brustbeklemmungen und zeitweise auftretendes Seitenstechen mit lancinirendem Character; dabei besteht von Anfang der Erkrankung an Husten und geringer Auswurf schleimiger, zäher, Luftblasen haltender Massen. Die genannten Brustbeschwerden machen sich nicht immer in gleicher Heftigkeit bemerkbar, sondern erreichen stets einen höheren Grad bei irgend welchen körperlichen Anstrengungen, und besonders macht ihm die bei jedem Versuche zu angestrengter Bewegung eintretende vermehrte Athemnot Steigen und schnelleres Gehen geradezu unmöglich. Seit einigen Wochen gesellten sich den erwähnten Leiden neue hinzu. Vor

Allem traten heftige Kopfschmerzen auf; der Appetit, welcher bis dahin leidlich gewesen war, wurde von Tag zu Tage geringer; häufig stellte sich lästiges Aufstossen sauer riechender Gase ein und zuweilen musste Patient erbrechen. Während der Stuhlgang früher normal und nicht angehalten war, sind in den letzten Wochen häufige Durchfälle eingetreten. — Herzklopfen oder andere Erscheinungen von Seiten der Circulationsorgane hat der Kranke nicht empfunden. Dagegen sind in den letzten Zeiten mehrfach heftige Schüttelfröste beobachtet worden, welche zuweilen $^1/_2$ bis 1 Stunde lang dauerten. Es schloss sich ihnen dann in der Regel grosses Hitzegefühl, heftiger Durst unter starkem Schweissausbruch an. Patient legte sich beim Beginne solcher Anfälle gewöhnlich nieder, fühlte sich nach Ablauf derselben aber so matt und angegriffen, dass er erst nach Verlauf eines Tages den Versuch machen konnte, seine Arbeit wieder aufzunehmen. — In den letzten Tagen haben nun alle die genannten Beschwerden an Intensität bedeutend zugenommen; gleichzeitig traten heftige Schmerzen im Abdomen auf. Die Empfindlichkeit des Unterleibes besteht auch jetzt noch.

Status praesens:

Patient ist kräftig gebaut, seine Muskulatur gut entwickelt, das Fettpolster reichlich. Die Hautdecken im ganzen anaemisch, feucht, ihre Temperatur erhöht; auch die sichtbaren Schleimhäute sind blass und von deutlich lividem Farbenton. Beide arteriae temporales stark hervortretend, starr, weit und geschlängelt. Eine Erhöhung der Respirationsfrequenz ist mit deutlichem Nasenflügelathmen verbunden. Sensorium frei, Pupillen gleichmässig weit und auf Lichtreiz gut reagirend. Die Zunge, welche nur zitternd herausgestreckt wird, weiss belegt; starker foetor ex ore.

Der Hals ist kurz und dick. Die fossa jugularis, sowie die fossae supraelaviculares und infraclaviculares sind tief eingesunken, und besonders treten bei jeder Inspiration die respiratorischen Hilfsmuskeln stark in Action. Ausserdem ist geringe Venenundulation zu bemerken.

Der Thorax ist gut gewölbt; in der obern Partie der linken Hälfte etwas mehr wie rechterseits. Der processus xiphoideus, sowie der untere Teil des corpus sterni treten etwas zurück; angulus Ludovici deutlich. Die Athmung ist frequent, das exspirium verlängert, und es scheint die vorher erwähnte vorgewölbte Thoraxpartie linkerseits grössere Excursionen zu machen. — Ein ausgeprägter Spitzenstoss des Herzens lässt sich nicht nachweisen, dagegen nimmt man im Bereich des ganzen scrobiculus cordis rhythmische Palpitationen wahr. Die Herzdämpfung ist um ein Weniges verkleinert. Die Herztöne sind sowohl über den Ventrikeln als auch über den grossen Gefässen kräftig und rein. — Die Percussion der Lungen ergiebt links normale Verhältnisse. Die obere Grenze der linken Lunge findet sich vorn circa 3 cm. über dem obern Schlüsselbeinrande, hinten in der Höhe des processus spinosus des siebten Halswirbels. Der Schall ist über der ganzen linken Lunge hell und voll. —

Die rechte Lunge reicht mit ihrer Spitze ebenso hoch wie die linke, indes macht der volle Percussionsschall in der Papillarlinie dieser Seite vom oberen Rande der sechsten Rippe an abwärts einer Dämpfung Platz, welche sich zwei Finger breit über den untern Rand des Brustkorbes hinaus erstreckt. Neben der Wirbelsäule ergiebt die Percussion bis zum processus spinosus des sechsten Brustwirbels hellen, vollen Lungenschall, der aber von hieran abwärts gedämpft wird und allmählich in einen leeren übergeht. Die Dämpfungslinie erstreckt sich im Sitzen ziemlich horizontal nach vorn, nur reicht sie in der vorderen Axillarlinie etwas mehr nach oben, um mit der erwähnten vorderen Grenze in Verbindung zu treten. Im Liegen rückt die vordere Dämpfungslinie um ein Geringes tiefer. — Die Auskultation ergiebt hinten wie vorn beiderseits verschärftes In- und Exspirium, das von Rasselgeräuschen begleitet ist. Im Bereich der Dämpfung ist der Stimmfremitus, sowie das Athemgeräusch abgeschwächt, und die hier wahrnehmbaren Rasselgeräusche zeigen mehr feuchten Charakter.

Die Wirbelsäule ist gerade und nirgends druckempfindlich.

Das Abdomen ist nicht besonders vorgetrieben, überall leicht eindrückbar und nur in der Ileocoecalgegend sowie am untern Leberrand auf Druck empfindlich. Ueber dem Coecum vernimmt man gurrende Geräusche.— Milzdämpfung normal.

An beiden Füssen bemerkt man leichte Oedeme der Knöchelgegend.

Sputum wird in grosser Menge expectorirt. Es zeigt eine schleimigeitrige Beschaffenheit, hat eine zähe Consistenz, ist grünlich gefärbt und entwickelt foetiden Geruch. — Der Urin, dessen Quantum verringert ist, hat ein erhöhtes specifisches Gewicht und enthält weder Eiweiss noch Zucker. — Die Faeces werden regelmässig entleert, sind von breiiger Consistenz und blass.

9. II. 1888. status idem.

10. II. „ Das anscheinend schon vor der Aufnahme des Kranken mehrfach vorhanden gewesene Fieber und die Dyspnoe nehmen zu. Sonst status idem.

11. II. 1888. In der Frühe ist der Kranke ziemlich erheblich somnolent. Er schwitzt sehr stark, die Athmung ist erschwert, die Temperatur anhaltend sehr hoch.

12. II. 1888. In der Nacht zum 12. um 1 Uhr erfolgte der Tod.

Aus den Ergebnissen der pkysikalischen Untersuchung und den beobachteten Symptomen war die Diagnose auf Emphysem und Bronchoblennorrhoe gestellt worden.

Der Befund der Section, welche am 12. Februar 10 Uhr vormittags im pathologischen Institut vorgenommen wurde, ist folgender:

Männliche Leiche von kräftigem Körperbau und mittlerer Grösse. Hautdecken blass, Totenflecke diffus und weit verbreitet. Mässige Starre.

In der linken Leistengegend, entsprechend dem äusseren Leistenringe, eine mässig tiefe Einziehung der cutis von callöser Beschaffenheit. Das erste und zweite Glied des rechten Daumens fehlen.

Stand des Zwerchfells rechterseits am fünften Rippenknorpel, linkerseits in der Höhe des fünften Intercostalraumes. Die linke Lunge in mässiger Ausbreitung adhaerent, die rechte frei; linker Pleurasack leer, im rechten eine mässige Menge leicht sanguinolenter Flüssigkeit. Das Herz etwas vergrössert, in seinen sämtlichen Höhlen teils flüssiges, teils schlaff geronnenes Blut enthaltend. Klappenapparat normal, Herzfleisch desgleichen. — Die rechte Lunge ist schwer, in ihrem Unterlappen fast durchweg luftleer. In dem obersten Teile des Unterlappens befindet sich ein beinahe hühnereigrosser, gelblich-weisser, unregelmässig begrenzter, auf seiner Schnittfläche ein fein granulirtes Aussehen zeigender Herd von mässig fester Consistenz. Der Herd liegt in unmittelbarer Nähe des zum untern Lappen gehenden Hauptbronchus und communicirt zum Teil mit ihm, indem die Bronchialwand da, wo sie den weissen Herd berührt, in geringer Ausdehnung defect ist. Der Herd zeigt hier eine leicht zottige Beschaffenheit. In der nächsten Umgebung dieses Herdes zeigt das Lungengewebe eine etwas derbere Consistenz und dunkelgraue Farbe. Im Uebrigen ist der Unterlappen fast in seiner ganzen Ausdehnung luftleer, von mässig fester Consistenz und hellgrauer Farbe. Von seiner Schnittfläche entleert sich eine trübe dünnschleimige Exsudatflüssigkeit. Die Schnittfläche selbst zeigt eine etwas undeutliche Granulirung. Die ganze, offenbar im Zustande einer chronischen Hepatisation und Induration befindliche feste Partie des unteren Lappens ist von mässig zäher, zum Teil auch etwas mürber Consistenz und die in demselben befindlichen Bronchien sind in ziemlich erheblicher Menge und in annähernd gleichmässiger Ausbreitung etwa bis zur Weite von Gänsefedern dilatirt. Sie sind mit einer mässig zähen, hellgrauen Flüssigkeit teilweise erfüllt. Die Wandung der erweiterten Bronchien ist teils mehr oberflächlich teils mehr tiefer exulcerirt. Auch an ihren noch unveränderten Stellen enthalten die Bronchien bedeutende Mengen trüben Secrets. Die linke Lunge durchweg lufthaltig. Schleimhaut der Bronchien etwas gerötet. Kehlkopf leicht ossificirt. Milz etwas vergrössert; schlaff; ihre Serosa leicht verdickt und weisslich getrübt; Pulpa rötlich grau. Leber etwas vergrössert; die Centren der Acini leicht gerötet. An den Nieren keine bemerkenswerten Veränderungen. Prostata im ganzen etwas hypertrophisch. Darmschleimhaut blass, im übrigen unverändert.

Aus den durch die Section sich ergebenden makroskopischen Verhältnissen wurde die Diagnose auf Carcinoma medullare primarium pulmonis dextri und chronische Hepatisation des rechten Unterlappens gestellt. Zur genaueren

mikroskopischen Untersuchung des Tumors dienten Teile, welche in absolutem Alkohol gehärtet waren. Die Schnitte wurden in Alauncarmin oder in Haematoxylin und Eosin gefärbt und mit Hartnacks Ocular 2 und System 4 als schwacher, System 6 als stärkerer Vergrösserung untersucht. Das Resultat der mikroskopischen Untersuchung stand mit dem aus dem Sectionsbefund gezogenen völlig im Einklang und ergab die zweifellos krebsige Natur der Neubildung.

Mikroskopischer Befund:

Es lassen sich an dem Tumor zwei Hauptbestandteile deutlich unterscheiden, nämlich ein bindegewebiges Gerüst in netzförmiger Anordnung und in seinen Maschen Nester von Zellen. Diese Zellen zeigen ausgesprochenen epithelialen Character. Sie sind im ganzen etwas abgeflacht, jedoch übrigens von äusserst wechselnder Gestalt, indem sie rund, oval oder polygonal erscheinen Ebenso different ist auch ihre Grösse; dieselbe schwankt zwischen 0,02 und 0,07 Millimetern im Durchmesser. Das Protoplasma, welches an manchen Zellen in bedeutender Menge vorhanden, dort aber, wo diese sehr dicht gedrängt die Maschen des Bindegewebsgerüstes erfüllen, fast nicht zu erkennen ist, zeigt eine feinkörnige Beschaffenheit, nirgends Pigmentirung. Der äussere Contour der Zelle ist scharf markirt, und an Stellen, wo die zelligen Elemente weniger gedrängt liegen, kann man zwischen ihnen eine schmale, glänzende Substanz mit Sicherheit erkennen. Die meisten Zellen besitzen einen, viele auch zwei scharf begrenzte, mit Kernkörperchen in verschiedener Zahl versehene Kerne. Dieselben liegen bald im Centrum des Protoplasmas, bald der Peripherie mehr weniger genähert. Ihre Gestalt ist rund oder oval; dort, wo sie von weniger Zellsubstanz umgeben dicht gelagert sind, platten sie sich auch oft gegenseitig ab. Ihre Grösse variirt ebenso sehr wie die der ganzen Zelle. Die meisten überschreiten zwar die Länge von 0,008 Millimetern nicht, doch konnte ich neben ihnen Kerne in allen Grössen bis zu 0,064 mm. Länge und 0,048 mm. Breite beobachten. Der Kerninhalt erscheint fein granulirt,

und lässt die Grenzen bald eines, bald zweier und mehrerer Kernkörperchen bis zur Grösse von 0,006 mm. Durchmesser durchscheinen. Ab und zu finden sich sehr stark und zwar in ihrer ganzen Substanz gleichmässig intensiv gefärbte Kerne vor. Es ist diese gleichmässige Tinction augenscheinlich durch eine Decomposition des normalen Chromatingerüstes bedingt, das heisst: die Kerne befinden sich im Anfange der Degeneration. Demgemäss findet man derartig veränderte Kerne in besonders grosser Zahl in der Umgebung nekrotischer Partieen, welche zerstreut durch die ganze Geschwulst anzutreffen sind. In grosser Ausdehnung fand ich diese Zerfallsmassen in der Nähe eines den Tumor durchsetzenden grösseren Gefässes vor. Die zerstörten Partieen bestehen aus einem feinkörnigen Detritus, welcher vornehmlich in seiner peripheren Zone eine nicht unerhebliche Anzahl von meist intensiv rot gefärbten Figuren der verschiedensten Form aufweist, die als Zellreste anzusprechen sind. Von sonstigen Formelementen ist in diesen Zerfallsmassen Nichts aufzufinden, abgesehen von einzelnen lymphoiden Körperchen. Die Degeneration beginnt im Centrum der Zellnester und Stränge und schreitet von hier nach der Peripherie hin fort. Sobald die Zellhaufen zerstört sind, wird auch das bindegewebige Gerüst mit in das Bereich der Nekrose gezogen, so dass sich schliesslich der Detritus aus den Zerfallsproducten der Krebszellen und des Stromas zusammensetzt. Die Neigung der Neubildung zum moleculären Zerfall entspricht dem raschen Wachstum derselben, welches ein grosser Reichtum an Kernteilungsfiguren beweist. Ihre Zahl drängt sich besonders in den der Mitte der Neubildung entnommenen Schnitten dem beobachtenden Auge auf. Hier sieht man ziemlich gleichmässig über die einzelnen Zellenhaufen verteilt Fadenfiguren aus allen Phasen der Kernteilung. Am raschesten und leichtesten zu erkennen durch ihre characteristische Figur sind die Metakinesen, denn an ihnen treten die einzelnen Fäden am deutlichsten hervor. Ausser diesen sieht man indes auch Knäuel- Stern-, und Tonnenfor-

men und ebenso auch Kerne, welche sich zur Zellteilung vorbereiten, d. h. sich zwar noch in Ruhe befinden, deren Chromatin aber stark vermehrt ist. Schon an den in gewöhnlicher Weise mit Alauncarmin gefärbten Präparaten sieht man diese Teilungsfiguren sehr gut, noch klarer aber erscheinen sie an den nach Gramscher Methode mit Gentiana-Anilin und Jodjodkaliumlösung behandelten Schnitten, in welchen neben lymphoiden Körperchen nur die von diesen sehr leicht zu unterscheidenden Kernteilungsfiguren intensiv blau gefärbt blieben und sich von der entfärbten Umgebung aufs schärfste abhoben. An den Gefässen selbst, soweit sie im Gebiete des Tumors liegend zur Beobachtung gelangten, sind keine pathologischen Veränderungen zu constatiren. Auch der Bronchialknorpel zeigt auf seinem Durchschnitte keine bedeutenden Abweichungen von der Norm Zwar treten Krebszellenstränge stellenweise in unmittelbare Berührung mit ihm, indes ist seine Structur nicht pathologisch verändert und höchstens eine geringe Infiltration seines Perichondriums als pathologisch aufzufassen. — Die den unmittelbar der Neubildung anliegenden Lungenteilen entnommenen Schnitte zeigen das ausgesprochene Bild einer katarrhalischen Pneumonie. Die Lungenalveolen, sowie die Bronchiolen sind durchweg mit geronnenen weisslich grauen Massen erfüllt, welche von einem dichten, äusserst zarten fädigen Fibringerüst netzartig durchzogen und mit spärlichen nur stellenweise dichter liegenden weissen Blutkörperchen, sowie hie und da mit desquamirten Alveolarepithelzellen durchsetzt erscheinen. An einzelnen Stellen ist die Desquamation des Epithels in die zwischen den Fibringerinnseln und den Alveolarsepten befindlichen freien Räume eine besonders in die Augen fallende, indem sich hier nicht einzelne Zellen des auskleidenden Epithels, sondern grössere zusammenhängende Lagen desselben präsentiren. — Das Fibrinfadengerüst, welches an ungefärbten und auch an den Alauncarminpräparaten nur undeutlich und mangelhaft zu erkennen ist, tritt nach Behandlung des Schnittes mit Gentiana-Anilin und Jodlösung

(Weigertsche Fibrinfärbungsmethode) in prachtvoll blauem Farbentone aufs vollkommenste hervor. Freilich darf man nicht alle Fäden, die in blauer Tinction sichtbar werden, wenigstens nicht die dickeren, als fädiges Fibrin ansprechen, sondern muss einen Teil derselben für elastische Fasern ansehen, welche ebenfalls ihre Farbe trotz Jodlösung und Anilinöl behalten haben. Daher findet man auch an den Arterienquerschnitten die Schichten der elastischen Fasern noch zum Teil tingirt. — Das eigentliche Lungenstroma ist nur in geringem Grade afficirt: es zeigt ausser einer unbedeutenden kleinzelligen Infiltration, welche, wie erwähnt, nur an einzelnen Stellen erheblich ist, keine bemerkenswerten pathologischen Verhältnisse. Den Bronchien, welche schon makroskopisch ektatisch erschienen, fehlt das Epithel vollkommen, und ihre Wände zeigen bedeutende, diffuse entzündliche Infiltration. Die Schleimdrüsen der Bronchialwände erschienen, soweit sie zur Beobachtung kamen, nicht pathologisch afficirt. Ihre Acini sind von normaler Grösse, das Epithel derselben, sowie das ihrer Ausführungsgänge ist intact und vor allen Dingen nirgends gewuchert.

Was ferner die Anordnung der die Geschwulst zusammensetzenden Zellen anbetrifft, so bilden sie Conglomerate sehr verschiedener Grösse und Gestalt. Dieselben sind meist rund oder oval, doch auch länglich und schmal, indes nur an vereinzelten Stellen das typische Bild langgezogener und dann nicht selten verästelter Krebszellenstränge und Zapfen darbietend. Die einzelnen Zellhaufen sind durch ein Stroma von einander getrennt, welches ein grosses zusammenhängendes Netz darstellt und Maschen von einer den Zellmassen entsprechenden Form und Grösse bildet. Auch dieses variirt in der Stärke seiner einzelnen Balken erheblich. Während es an einzelnen Orten die Breite von 0,008 mm. kaum erreicht, ist es an andern in solcher Masse vorhanden, dass es bei 250facher Vergrösserung fast das ganze Gesichtsfeld einnimmt. Es ist bindegewebiger Natur, besteht aus spindelförmigen langgezogenen Zellen mit länglichem Kern und

zeichnet sich durch einen bedeutenden Reichtum an elastischen Fasern aus. Ungleich ist das Verhalten des Stromas den einzelnen Zellhaufen gegenüber. Bald umgiebt es dieselben in unmittelbare Berührung mit ihnen tretend, bald, indem es zwischen sich und diesen einen Raum ringsum frei lässt, welcher die Breite von 0,015 mm. an einzelnen Stellen erreicht. Stets aber ist es scharf, sowohl gegen den freien Zwischenraum sowie gegen die epithelialen Gebilde abgegrenzt, und es lassen sich nirgends Fortsätze in das Lumen der gebildeten Maschen oder zwischen die dieselben erfüllenden Zellen nachweisen. Mit Ausnahme nur weniger Stellen ist es überall von massenhaften lymphoiden Körperchen durchsetzt. Besonders stark findet sich diese kleinzellige Infiltration an den Knotenpunkten des Gerüstbalkensistems und in der Nähe der oben erwähnten nekrotischen Partieen und grösseren Gefässe, so dass hier oft die histologische Beschaffenheit der Grundsubstanz nicht mehr zu erkennen ist.

Das Resultat der mikroskopischen Untersuchung dieses Tumors ist zunächst eine Bestätigung der bereits aus dem grobanatomischen Befunde gestellten Diagnose eines Carcinoma medullare pulmonis primarium. Sodann ergeben sich aber auch aus ihr wichtige Anhaltspunkte in Betreff der Histogenese dieser Neubildung, auf Grund derer die Annahme einer Abstammung der Krebszellen von dem Lungenalveolarepithel die grösste Wahrscheinlichkeit für sich hat. Es spricht hierfür die grosse Aehnlichkeit zwischen den Geschwulstelementen und den normalen Alveolarepithelien, wenigstens insoweit die letzteren kernhaltig sind und ein trübkörniges Protoplasma besitzen; die Unmöglichkeit, einen anderen Ausgangspunkt, weder das Bronchialepithel noch die Elemente der Schleimdrüsen als sicher nachzuweisen, während doch an verschiedenen Stellen der Geschwulst die Krebszellen mit der Alveolarwand im Zusammenhang stehen und den Eindruck einer Epithelialwucherung machen. Es findet sich ferner ein alveoläres Stroma zum Teil aus elastischen Fasern bestehend, welches sich in dasjenige des Lungenparenchyms

fortsetzt und mit demselben völlig übereinstimmt. Ebenso entsprechen die Krebsalveolen den Lungenalveolen, indes sind die ersteren zum Teil viel grösser, teils infolge des durch den Inhalt auf die Wandungen ausgeübten Drucks, teils weil nach eingetretener Nekrose der Septa mehrere kleinere Alveolen zu unregelmässigen grösseren Hohlräumen zusammengeflossen sind. Es sind also wie in dem von Malassez erwähnten Falle, vielfach die Krebsalveolen als mit Epithelwucherungen erfüllte Lungenalveolen aufzufassen. — Demnach ist der vorliegende Fall von primärem Lungenkrebs zu den wenigen hinzuzuzählen, bei denen die Entwickelung ihrer Zellen aus dem Deckepithel der Lungenalveolen mit grösster Wahrscheinlichkeit nachgewiesen werden konnte.

Da von den primär in der Lunge vorkommenden Carcinomen gerade die der erwähnten Art unser besonderes Interesse beanspruchen, insofern sie uns einen Beweis für die geschwulstbildende Proliferationsfähigkeit der Alveolarepithelien liefern, so dürfte es nicht unangebracht sein, die wenigen einschlägigen Fälle, die sich in der Literatur verzeichnet finden, hier zusammenzustellen.

Zunächst gehört hierher der von M. Perls*) beschriebene Fall von primärem Carcinom der rechten Lunge bei einem 43jährigen Arbeiter: „Auch hier setzte sich das eigentliche Lungenstroma continuirlich in die Infiltration fort; nirgends war eine stromabildende Bindegewebswucherung zu erkennen. Die kleineren Infiltrate zeigten in den peripheren Partieen das interalveoläre Gerüst von feinsten Fettmolekülen durchsetzt, sehr zart und zerreisslich und meistens zwischen den Zellmassen gar nicht zu erkennen. Die Zellen selbst waren grösstenteils rundlich oder oval, stark granulirt, durchschnittlich von 11—13 $\mu$. Durchmesser und enthielten Kerne von 8—9 $\mu$. Durchmesser. Nach der Mitte der Herde trifft man vorwiegend exquisit polygonale epitheliale Elemente. Es hat demnach auch in diesem Falle die Annahme einer

*) M. Perls. Virch. Arch. f. path. Anatomie, Bd. L VI p. 437 ff. sub Nr. I.

directen Umwandlung der Lungenalveolen in Krebsalveolen die meiste Wahrscheinlickeit.“

Als zweiter Fall ist der von Malassez*) zu erwähnen. Es handelt sich um ein primäres Carcinom beider Lungen bei einer 47jährigen Frau. Hier heisst es unter Anderm: „Die Knoten bestanden aus einem alveolären Maschengewebe, dessen Alveolen mit einem teils cylindrischen, teils cubischen oder geschichteten Plattenepithel erfüllt waren.“ Referent deutet den Prozess in der Weise, dass die mit Zellen erfüllten Maschenräume aus den Lungenalveolen hervorgegangen sind, und dass das normale Epithel eine Metamorphose in die cylindrische und cubische Form eingegangen ist.

Einen dritten einschlägigen Fall beschreibt O. Lund,**) primären Lungenkrebs bei einer 66jährigen Dame. — „Die eine Seite zeigt eine cancröse Geschwulst von der Grösse einer Citrone, vom Hilus der rechten Lunge sich in den oberen Lappen erstreckend.“

Auch fand man hier metastatische Krebsknoten in der rechten Hemisphäre des Kleinhirns. Die mikroskopische Untersuchung der Tumoren ergab ihren carcinomatösen Character.

W. Wechselmann***) behandelt endlich einen vierten Fall eines primären Krebses beider Lungen eines 64jährigen Mannes, dessen Ausgang vom Epithel der Lungenalveolen er mit Sicherheit nachweist.

Diesen bisher publicirten vier primären Alveolarepithelcarcinomen der Lunge reiht sich das von mir beschriebene als fünftes an.

---

*) L. Malassez, Examen histologique d'un cas de cancer encéphaloide du poumon. (Epithelioma). Arch. de phys. norm. et. pathol. Nr. 4. Plch. XIX. (Nach Virch.-Hirsch, Jahresber. 1876 I. p. 319.

**) O. Lund. Norsk. Magaz. for Lägevid. R. 3. Bd. 8. Forhandl. p. 142. (Nach Virch.-Hirsch, Jahresber. 1878 II. p. 143.)

***) W. Wechselman. Zur Kenntnis des prim. Luugenkrebses. J. D. München 1882.

Der zweite Tumor stammt von einem 61jährigen Privatpatienten der hiesigen chirurgischen Klinik und wurde mir durch die Güte des Herrn Geheimen Medicinal Rats Professor Dr. Ackermann aus der Sammlung des pathologischen Instituts zur näheren Untersuchung übergeben. Leider konnte ich einer Krankengeschichte dieses Patienten trotz aller Bemühungen nicht habhaft werden.

Die Befunde der Autopsie, welche am 21. Juni 1886, zwölf Stunden post mostem im hiesigen pathalogischen Institute stattfand, sind folgende:

175 cm. lange, kräftig gebaute, aber muskelschwache, sehr magere, äusserst anaemische, ältliche Männerleiche. Geringe Leichenstarre; blass blauviolette Fleckung der Rückseite. Das Abdomen schlaff, Peritoneum intact, an den Bauchwandungen nichts abnormes, nur dass das ligamentum teres 6 cm oberhalb des Nabels bereits an dieselbe herantritt und mit ihr verbunden bleibt. Bruchpforte in der Bauchwand nirgends zu finden.

Zwerchfellstand rechts am unteren Rande der fünften Rippe, links im Bereiche des Herzbeutels in gleicher Höhe; seitlich davon jedoch leicht bis zur vierten Rippe aufwärts zu drängen. Die rechte Lunge im Bereiche des Oberlappens, sowie an der Basis mit bald mehr strangartigen, bald mehr flächenhaften Adhaesionen; ihr vorderer Rand erreicht die Mittellinie. In der Pleurahöhle dieser Seite 800 ccm. einer klaren blassgelben Flüssigkeit. Der Herzbeutel 12 qcm. weit frei liegend, und die Thoraxwand links berührend enthält 155 ccm. Transsudat. In der linken Pleurahöhle keine Flüssigkeit; die Lunge hochgeschoben und hin und wieder durch strangartige Adhaesionen fixirt. Die rechte Lunge mit den Verwachsungen entsprechenden fetzigen Adhaerenzen und auch im übrigen verdickter Pleura, durch welche im Bereiche des Mittellappens und Unterlappens zahlreiche weisse, im Durchschnitt etwa erbsengrosse, seltener bis haselnussgrosse, oft auch durch Zusammentreten einzelner sich über weitere Flächen ausdehnende Tumoren durchscheinen, in deren Umgebung die Pleura grössere Venen hervortreten lässt. Die einzelnen Lappen mit einander verwachsen. Durch die Einlagerungen ist das Volumen der Lunge vergrössert, und zwar erreichen die beiden unteren Lappen etwa die Grösse einer croupöshepatisirten Lunge. Auf Durchschnitten des Praeparates, welche zur

Schonung desselben behufs Conservirung mit einiger Rücksicht vorgenommen werden, ergiebt es sich, dass auch das Innere der Lappen von Tumoren durchsetzt wird, die sich namentlich um die zu eben diesen Lappen führenden Bronchien anhäufen, dieselben einengen, durch die Mucosa frei in das Lumen vorragen und schliesslich auf diese Weise das letztere völlig obturiren. An den kleineren im Parenchym eingeschlossenen Knoten tritt oft ein Lumen zu Tage, welches grösstenteils auf Lungenvenen zu beziehen ist, dieselben jedoch wenigstens an den grösseren Stämmen weder durchbricht noch einengt. Die Weite der Trachea unmittelbar oberhalb der Bifurcationsstelle beträgt 8 cm. im Umfange; die des rechten Hauptbronchus in seinem obersten Teile 5, die des linken $3^1/_2$ cm. Ungefähr 2 cm. unterhalb der Bifurcation sieht man die Anfänge der Tumoren, welche sich auf der Mucosa des Hauptbronchus in Form allmählich kleiner und flacher werdender Knötchen noch eine Strecke weit in die Tiefe fortsetzen. Der Bronchus des Oberlappens ist frei von Neubildung; diese beginnt erst unterhalb seiner Abgangsöffnung. Er sowie die Trachea schleimig belegt, gerötet und dilatirt. Parenchym des Oberlappens in geringem Grade schiefrig indurirt, das des unteren und mittleren Lappens, soweit es nicht von Tumoren eingenommen wird, fast völlig luftleer und in geringem Grade von Oedem durchtränkt. Die Mucosa der zu den letzteren führenden Bronchien erscheint infolge der Geschwulstbildung verdickt und von gewulsteter Oberfläche, so dass das Lumen beider verengt ist. Die Neubildung folgt dem Verlauf der Bronchien bis in die feineren Verzweigungen. — Die linke Lunge leicht schiefrig indurirt, doch überall lufthaltig. — Das Herz mit zartem Epicard, ziemlich reichlich gefüllten Kranzvenen. Die Muskulatur schlaft und mürbe; beide Ventrikel etwas weit, doch nicht hypertrophisch. Die rechte Herzhälfte ausgefüllt von reichlichen Blutgerinnseln; Endocard und Klappen unversehrt. Die Intima der Aorta mit umschriebenen sklerotischen Verdickungen, doch frei von atheromatösen Processen und Verkalkungen.

Die Milz von Mittelgrösse, brüchig-weicher Consistenz, mit fast hanfkorngrossen grau durchscheinenden Follikeln inmitten der dunkelroten Pulpa. — Nebennieren etwas atrophisch. Die Nieren gross, ihre Kapseln leicht abzuziehen, die Oberflächen glatt, das Parenchym derb, fast hart und namentlich im Verhältnis zur übrigen Leiche blutreich. — Harnblase, Prostata und vesicae seminales etc. bieten nichts abnormes; ebensowenig der von Gas mittelweit ausgedehnte, nur im Dickdarm breiigen Koth führende Darm, abgesehen davon, dass einige Adhaerenzen sich vom Colon ascendens zur vorderen Bauchwand ziehen, und andererseits eine Reihe von Dünndarmschlingen sich über eine nach innen verlagerte Abteilung des S. romanum hinweggeschlagen hat. Entzündliche oder atrophische Vorgänge sind nirgends an den beteiligten Darmschlingen sowie an dem ihnen zugehörigen Mesenterium nachzuweisen. Mesenterialdrüsen zwetschen-

kerngross, schlaff und blass. — Magen weit und mit glasigem, getrübtem Schleim belegt; die Mucosa längsgefaltet und ausserdem mamelonnirt. Dicht über dem truncus coeliacus liegt ein rundes, taubeneigrosses Drüsenpacket, in welchem inmitten von schiefrig gefärbtem Gewebe weisse Tumoren hervortreten, die, was an den Lungentumoren kaum zu constatiren war, auf Druck einen milchigen Saft hervortreten lassen. Kleinere in ähnlicher Weise infiltrirte Drüsen liegen auch im mediastinum anticum, sowie an der biturcatio tracheae. — Die Leber, im ganzen etwas atrophisch, enthält 8—10 kirschgrosse Tumoren, welche zunächst der Oberfläche anliegen und alsdann deutliche Nabelung zeigen, während man an ihnen auf Druchschnitten eine rein weisse Rindenschicht und ein durch Gefässreichtum mehr oder weniger gerötetes Centrum unterscheiden kann. Gallenblase mit flüssiger Galle und völliger Integrität ihrer Mucosa.

Aus dem mitgeteilten Sectionsbefunde wurde die Diagnose gestellt: Tumoren der rechtsseitigen untern Lungenlappen (anscheinend Carcinom der Bronchialmucosa). Metastasen in der Leber, den Bronchial- und Coeliacaldrüsen, sowie den Mesenterialdrüsen. Hydrops der rechten Pleurahöhle und des Herzbeutels. Alte Pleuraadhaesionen, schiefrige Lungeninduration und Bronchialkatarrh; chronischer Magenkatarrh.

Im mikroskopischen Bilde der afficirten Lunge fällt sofort die grosse Verschiedenheit der die Neubildungen constituirenden Zellen auf von denen des zuerst beschriebenen Lungencarcinoms. Zunächst unterscheiden sie sich von diesen durch ihre Grösse (ihre Länge beträgt 0,024 mm, ihre Breite 0,012 mm) [Ocular 2, System 6.]. Eine zweite morphologische Differenz ergiebt sich aus der Form der Zellen. Während wir es im erstbeschriebenen Tumor mit vorzugsweise rundlich polygonalen, im Längs- und Querdurchmesser ziemlich gleichen Zellen zu thun hatten, zeigen die den zweiten constituirenden Elemente eine mehr oder weniger deutlich ausgesprochene Cylindergestalt. Freilich hat die Auffindung der Zellgrenzen in unserm zweiten Falle gewisse Schwierigkeiten, da die Zellenconglomerate zu dicht sind, sodass die intensiv tingirten Kerne das ohnehin spärliche und homogene Protoplasma zu sehr verdecken. Die Beschaffenheit des Protoplasmas selbst lässt wichtige Unterschiede kaum

erkennen, wenn es auch immerhin deutlich wahrnehmbar ist, dass die Zellsubstanz der grossen Elemente eine leichte Körnelung zeigt, während sie bei den Cylinderzellen im zweiten Tumor mehr homogen erscheint. — Entsprechend der Grösse beider Zellarten ist auch das Volumen der Kerne gestaltet, so dass also diejenigen des zweiten Falles eine viel geringere Grösse aufweisen. (0,013 : 0,008 mm) Immerhin ist jedoch hervorzuheben, dass ihre relative Grösse, d. h. im Verhältnis zur ganzen Zelle, im letzteren Falle eine beträchtlichere ist. Die Form der Kerne variirt insofern, als sie im ersteren Falle eine fast runde ist, im letztern einen längsovalen Character zeigt.

Einer kurzen Vergleichung bedarf noch die Menge und Anordnung der Zwischensubstanz in den beiden in Rede stehenden Fällen, welche entsprechend dem Verhalten der epithelialen Elemente differirt, während über ihre Beschaffenheit selbst keine durchgreifende Unterschiede zu constatiren sind. Die Quantität ist im ersteren Falle eine viel bedeutendere und es findet sich hier überall die in Alveolenformen auftretenden Zellenconglomerate ringförmig umgebend. Dass es in die Alveolen selbst niemals eindringt, bedarf kaum einer nochmaligen Erwähnung. Im zweiten Falle finden sich feine Bindegewebszüge in unregelmässiger Weise überall innerhalb der carcinomatös infiltrirten Partieen, und eine etwas stärkere Anhäufung und regelmässigere Anordnung findet sich nur in der Umgebung der vereinzelt in den Präparaten sichtbaren zapfenförmigen Bildungen. — Das Resultat dieser vergleichenden Untersuchung würde demnach lauten, dass die Menge des Bindegewebes im ersteren der beiden Fälle eine gewisse Regelmässigkeit deutlich zu Tage treten lässt, während im zweiten Falle Unregelmäsigkeit in der Anordnung das überhaupt nur spärliche Zwischengewebe characterisirt.

Als einen nur nebensächlichen Befund möchte ich schliesslich noch erwähnen, dass im Gegensatze zu dem ersten Falle kleinzellige Infiltration im zweiten Präparate nicht aufgefunden werden konnte.

Genügen nun bis soweit die Ergebnisse der mikroskopischen Untersuchung, um die Richtigkeit der Diagnose: Carcinoma medullare pulmonis primarium zu beweisen, so ist für die Feststellung der Genese ein noch grösseres Gewicht wie auf das eben besprochene Verhalten der Elemente auf die Anordnung derselben zu legen.

Entsprechend dem makroskopischen Befunde sieht man auch hier im Gesichtsfelde des Mikroskops die epithelialen Elemente zu Haufen von verschiedenen Dimensionen gelagert. Während indes im erstbeschriebenen Falle die einzelnen Zellmassen scharf begrenzt durch bindegewebige Zwischensubstanz, das Stroma der Lunge, von einander getrennt waren, ohne durch freie Lungenalveolen unterbrochen zu werden, und während sich dort die Neubildung auch gegen die umgebenden pneumonisch afficirten Lungenpartieen scharf absetzte, ist hier innerhalb der Knoten von der ursprünglichen Lungentextur, oder einer einzelne Zellenconglomerate trennenden bindegewebigen Substanz nichts zu sehen. Die Alveolensepta, welche im ersten Falle abgesehen von einer erheblichen kleinzelligen Infiltration in ihrer Structur nicht verändert waren, sind hier, wie man besonders in den Randpartieen der einzelnen Knoten deutlich sieht, von den epithelialen Zellen völlig durchsetzt, so dass ihre bindegewebigen Elemente im Centrum derselben gar nicht, an den Randpartieen nur mit Mühe zu erkennen sind. Diese Infiltration der Septa lässt sich an den meisten Orten in mehr oder minder grosser Intensität bis weit in die Umgebung der Zellhaufen verfolgen, und in einzelnen Fällen sieht man sogar, wie benachbarte Krebsknoten durch so entstandene Zellstränge in Verbindung treten. Das Centrum der Zellnester wird meistens durch das Lumen einer Vene gebildet, und es erscheinen demgemäss auch die Längsschnitte dieser zum Teil noch mit roten Blutkörperchen gefüllten Gefässe von dicht gelagerten epithelialen Elementen in ihrem ganzen Verlaufe umgeben. An einzelnen Stellen finden sich selbst innerhalb der Wand dieser centralen Venen epitheliale Zellen vor.

Wie man sieht, ergiebt eine vergleichende mikroskopische Betrachtung dieser beiden Tumoren mit grosser Bestimmtheit eine durchaus verschiedene Organisation, welche sich sicherlich am ungezwungensten mit der Annahme in Einklang bringen lässt, dass, wenn es sich im erstern Falle um eine Genese des Carcinoms aus den Epithelien der Alveolen handele, im zweiten die Matrix in andern epithelialen Elementen der Lunge zu suchen sei; dass also die Neubildung entweder vom Deckepithel der Bronchialschleimhaut oder von den drüsigen Elementen derselben ihren Ausgang genommen habe. Quer- und Längsschnitte durch die Mucosa der Trachea und der Bronchien stellten nicht nur alsbald die Richtigkeit dieser Annahme ausser Frage, sondern sie lieferten gleichzeitig auch Praeparate, welche zu einer genaueren Entscheidung darüber führten, wie weit die einzelnen Epithelien an dem Aufbau der Neubildung beteiligt waren. So erschienen gleich bei der Durchmusterung der ersten mikroskopischen Bilder die drüsigen Bestandteile der Bronchialschleimhaut auffällig verändert. Besonders im unteren Teile der Trachea und in den grösseren Bronchien liessen die Drüsenendbläschen bei gleichzeitiger Vergrösserung eine beträchtliche Proliferation ihrer auskleidenden Zellen erkennen, während das Deckepithel keinerlei Beteiligung an dem Process aufwies. Man findet hier, ähnlich wie es Langhans in seinem Falle beschreibt, eine Vergrösserung der Drüsenendbläschen in sehr verschiedenem Grade. Während der normale Durchmesser derselben 0,05 mm beträgt, erreicht derjenige der vergrösserten 0,2 bis 0,3 mm, also das Sechsfache des normalen Durchmessers. Dabei ist das Lumen derselben zum Teil noch erhalten, zum Teil jedoch auch verschwunden durch Anfüllung mit Zellen. An vielen Stellen ist eine membrana propria der Drüsen nicht mehr zu erkennen; sie ist nach vorheriger Auffaserung zerfallen und von epithelialen Zellen durchsetzt. Hieran schliessen sich sodann die Vorgänge, welche unter völligem Verschwinden der drüsigen Anordnung sofort zur Krebsstructur führen. Zerfall der vergrösserten Endbläschen zu einzelnen Zellsträngen und

das Auswachsen der letzteren in die Umgebung. In der Schleimhaut verlaufen die Zellstränge mit der Oberfläche parallel oder steigen in schräger Richtung zu ihr empor; mit dem Epithel stehen sie in keiner Verbindung. Sie liegen in allen Schichten der Schleimhaut, in der oberflächlichsten direct unter dem Epithel, in der darauf folgenden elastischen Schicht und am reichlichsten in der Drüsenschicht, und reichen bis auf den Knorpel, dessen Perichondrium verdickt ist. — Ebensowenig wie das Deckepithel der Bronchien finde ich die Ausführungsgänge der Drüsen an dem Process beteiligt; sie sind mit dem normalen Cylinderzellenepithel in einfacher Lage bekleidet, welches in keinem der zur Beobachtung gelangten Fälle Proliferation zeigt. — Interessant ist der häufige Befund solider Zellstränge in dem die Acini umgebenden Bindegewebe, welche der Richtung der Bindegewebsfasern parallel verlaufen. Sie fallen durch ihre geringe Breite gegenüber den zur eigentlichen Tumormasse gehörenden Strängen auf und bestehen nur aus ein bis zwei Reihen Zellen, welche zwischen sich ein Lumen zwar nicht mehr erkennen lassen; dagegen habe ich bei einzelnen an dieselben sich anschliessend leere Kanäle entsprechenden Calibers eine Strecke weit ins Bindegewebe hinein verfolgen können. Hinsichtlich der Gestalt und Anordnung der Zellen und der sich an sie ansetzenden feinen Kanäle halte ich mich zu der Annahme berechtigt, dass diese Zellstränge nichts anderes sind, als mit Cylinderzellen angefüllte Lymphgefässe, welche mit der Ausbreitung der Neubildung im engsten Zusammenhange stehen.

Die Schlüsse nun, welche aus dem gegebenen Befund für den zweiten Tumor mit Sicherheit zu ziehen sind, erstrecken sich einerseits auf die histologische Natur der Neubildung, andererseits auf die Histogenese derselben. Was den ersten Punkt anbelangt, so steht es ausser allem Zweifel, dass wir es mit einem Medullarcarcinom zu thun haben; und zweitens, da sich nach der obigen Schilderung des mikroskopischen Verhaltens der Drüsen eine vollständige Entwicklungsreihe der Drüsenendbläschen zu Krebszellensträngen

direct gewinnen lässt, so müssen für diesen Fall die Schleimdrüsen der Bronchialmucosa als Ausgangspunkt der ganzen Neubildung angesehen werden, und zwar speciell ihre Endbläschen oder Acini.

---

Dem letzten der drei mitzuteilenden Fälle will ich wieder eine ausführliche Krankengeschichte vorausschicken, da es doch immerhin von Interesse ist, zu erfahren, ob und eventuell welche Symptome ein Carcinom der Lunge macht, auf Grund derer eine Diagnose desselben zu Lebzeiten des Patienten etwa zu stellen sein würde. Auch diese Krankengeschichte entstammt der hiesigen Königlichen Klinik für innere Medizin. Für die gütige Ueberlassung derselben erlaube ich mir dem Herrn Geheimen Medicinal-Rat Professor Dr. Weber meinen verbindlichsten Dank auszusprechen.

Rudolf F. Pfarrer, 58 Jahre alt, scheint hereditär nicht belastet zu sein; Mutter lebt noch, Vater ist im Jahre 1866, wie Patient angiebt, an „Abzehrung“ gestorben. Ausser den gewöhnlichen Kinderkrankheiten, wie Masern etc. hat Patient keine ernstere Krankheit durchzumachen gehabt. Sein jetziges Leiden begann Mitte Januar dieses Jahres. Patient bekam Kopfschmerzen, verlor den Appetit, hatte geringen Husten, Flimmern vor den Augen, musste öfters aufstossen und erbrechen. Der zu Rate gezogene Arzt erklärte das Leiden für Magencartarrh und verordnete acid. muriat. sowie ol. ricin.; auch bekam Patient Blutegel an den processus mastoideus, wonach die Beschwerden etwas zurückgingen, sich aber schon zu Anfang Februar wieder steigerten. Der Kranke empfand heftigen Kopfschmerz, der ihn nicht schlafen liess, und bemerkte ausserdem eine Abnahme seiner geistigen Fähigkeiten, indem er sich schwer auf allerlei in seiner Amtsthätigkeit vorgefallene Thatsachen besinnen konnte. Der Arzt empfahl ihm Ruhe neben regelmässiger Bewegung in frischer Luft; indes wurde das Leiden eher schlimmer als besser, so dass er schliesslich Hilfe in hiesiger Klinik suchte. Patient hat, wie er nachträglich angiebt, häufig an „Gelenkrheumatismus“ gelitten, der sich jedoch jedesmal nach Gebrauch von irisch-römischen Bädern wieder verlor. In letzter Zeit fiel es der Umgebung des Kranken auf, dass er das rechte Bein ein wenig nachschleppte; doch war seine Gehfähigkeit gut geblieben und Schwindel beim Gehen im Dunkeln oder Straucheln auf unebenem Boden war nie vorgekommen. Ebenso fehlten bedeutendere Paraesthesieen;

nur manchmal trat das Gefühl von Eingeschlafensein und Taubsein in den beiden untern Extremitäten auf. In der allerletzten Zeit war der Appetit äusserst gering, der Stuhlgang sehr angehalten, das Urinlassen erschwert. Nach Verabreichung von Drasticis trat incontinentia alvi auf, während die Erscheinungen der Blasenlähmung immer bedeutender wurden.

Status präsens vom 10. April 1888.

Mittelgrosser, kräftig gebauter Mann von leidlichem Ernährungszustande. Haut bleich, am Kopfe keine Abnormitäten, keine Druckempfindlichkeit beim Betasten des Schädels. Augen lassen nichts pathologisches constatiren. Pupillen beiderseits gleich weit zeigen prompte Lichtreaction. Augenmuskeln nicht gelähmt. Sehen in die Ferne eingeschränkt, Gesichtsfelddefecte nicht vorhanden. Die ophthalmoskopische Untersuchung zeigt geringe Stauung in den Retinalgefässen. Zunge weiss belegt, trocken, weicht beim Herausstrecken etwas nach rechts ab.

Am Hals und an den Organen des Thorax keinerlei Abnormitäten; das Gleiche gilt von dem Abdomen.

Die Wirbelsäule ist gerade, nirgends druckempfindlich, wenn auch das Aufschlagen auf dieselbe einen dumpfen Schmerz hervorrufen soll.

Bauch-, Cremaster und Patellarreflexe aufgehoben. Sensibilität unverändert, ataktische Erscheinungen nicht vorhanden, nur tritt beim Stehen mit geschlossenen Augen ein leichtes Zittern des Körpers auf. Sprache oft undeutlich, und weiss der Kranke für die meisten Gegenstände nicht den richtigen Namen zu finden.

Urinlassen spontan nicht möglich. Urin an Menge verringert, trübe und stechend ammoniakalisch riechend. Mikroskopische Untersuchung ergiebt die Erscheinungen einer Cystitis. — Stuhlgang dünn, geht spontan ab und zeigt noch alte Kothreste.

Appetit sehr gering, Schlaf unruhig, von Delirien unterbrochen und hallucinatorischen Reden gestört. Im Uebrigen ist sein Befinden verschieden; bald ist er bei völliger Besinnung und kann die schwersten Worte ohne grössere Anstrengungen nachsprechen, bald weiss er nicht, wo er sich befindet, glaubt sich auf Reisen und delirirt.

Patient wird täglich mit constantem Strome electrisirt; doch ist mit dieser Behandlung bisher ein nur geringer Erfolg erzielt worden. Die Zuckungen und Krämpfe die sich wohl abends einstellten, haben nach Gebrauch von Kal. bromat. aufgehört. Täglich wird zweimal Katheterismus der Harnblase vorgenommen.

Seit dem 15. besteht eine retentio urinae nicht mehr, doch ist der Blasenkatarrh noch durch das Mikroskop nachzuweisen.

20. April. Patient bekam gegen Abend plötzlich einen epileptiformen Anfall, Respiration 14, Puls 70. Nach einer Morphiuminjection wurde er ruhiger, doch hörte das Röcheln nicht auf. Infolge Lähmung des Hypoglossus legte sich die Epiglottis auf den Kehlkopfeingang, so dass

der Kranke keine Luft mehr bekam. Erst nach Aetherinjectionen wurde der Puls wieder voller. Während des Anfalls bestand Anaesthesie des ganzen Körpers. Die Bulbi sind starr, uncoordinirt. Die Conjunctivae fast unempfindlich. Patient erhält von nun an Kal. jodat. 6,0 : 180,0 dreimal täglich einen Esslöffel.

30. April. Patellarreflexe fehlen noch, Sensibilität erscheint normal, geringer Nystagmus, rechtsseitige Ptosis. Urin wird spontan entleert, dagegen besteht noch Verstopfung. Die Blase wird mit 3 l. 4% Borlösung ausgespült, wonach der Urin klarer wird. Stuhlgang erfolgt nur nach Verabreichung von täglich 3 Ricinusölkapseln.

3. Mai. Patient liegt apathisch da, reagirt freilich auf Anreden, doch ist seine Sprache so verworren und stotternd, dass man Nichts versteht.

4. Mai. Urin riecht noch immer ammoniakalisch und hat reichliches Sediment, obwohl die Blase noch täglich ausgespült wird. Im Mikroskope sieht man zahlreiche Eiter- und wenige rote Blutkörperchen, ausserdem viele Tripelphosphate; Eiweiss enthält der Urin nicht. Der Stuhl wird in das Bett entleert, Urin muss täglich abgelassen werden.

5. Mai. status idem. Die Blase wird mit 4% Borlösung, darauf mit 10% Salzwasser ausgespült.

6. Mai. Patient hatte morgens verschiedene krampfartige Anfälle; sensorium vollständig benommen. Delirien. Pupillen zeigen verschiedene Durchmesser; die rechte reagirt gar nicht, die linke nur wenig auf Lichtreiz.

7. Mai. status idem.

8. Mai. Patient wird immer matter; die Athmung hört um 12 Uhr auf. Exitus letalis.

Die Diagnose war in vita auf „multiple Herde im Gehirn und Rückenmark“ gestellt und fand bei der 24 Stunden post mortem vorgenommenen Autopsie ihre Bestätigung. Das bei der Section aufgenommene Protokoll ist folgendes:

Mittelgrosser, schlanker, mässig genährter, älterer männlicher Körper. Hautdecken fettarm, leicht gelblich, auf der Rückseite blasse, diffuse Totenflecke; mässiger Rigor; keine Oedeme. An der Basis des Kreuzbeines eine kleine decubitale Nekrose.

Das Schädeldach dünn, leicht, mit spärlicher Diploë, von mässigem Blutgehalt. Innenfläche rauh, mit einer Anzahl drucknekrotischer Stellen und kleinster hypertrophischer Rauhigkeiten. Dura sehr straff gespannt, mässig blutreich, Transparenz erhalten. Sinus longitudinalis leer. Pialgewebe stark oedematös, spärliche Granulationen enthaltend; seine venösen Gefässe nur mässig gefüllt. — Gehirn ungewöhnlich gross, und beide Hemisphären stark prominirend. Die Gyri breit, abgeflacht, sulci schmal und seicht. Arterien der Basis zartwandig, ziemlich eng, nur

wenig gefüllt. Beide Seitenventrikel weit, spärliches Transsudat enthaltend. Ependym weich, unregelmässig leicht granulirt. In der Substanz des Gehirns in specie in den Marklagern, der Grosshirnrinde, dem pons, der medulla oblongata, den grossen Ganglien und in beiden Hemisphären des Kleinhirns eine grosse Anzahl meist rundlicher, in ihrer Ausdehnung von Linsen- bis Wallnussgrösse differirender, auf der Schnittfläche leicht prominirender, mit einer festeren gegen die Gehirnsubstanz deutlich abgegrenzten Randzone versehener Herde. Zwei beinahe das Volumen einer Wallnuss erreichende liegen linkerseits in den hinteren seitlichen Partieen des Stirnlappens, ein etwas über kirschgrosser dicht hinter der dritten linken Stirnwindung. Die centralen Teile der in Rede stehenden Stellen erweicht; sie bestehen aus einem mucinösen, fadenziehenden hellen, mit kleinen gelblichen, zum Teil leicht grünlich schimmernden Flocken untermischten Fluidum. Die Flüssigkeit lässt sich mit dem Messer aus dem von ihr eingenommenen Hohlraum entfernen, und es tritt der aus normaler oder doch nur gering veränderter Gehirnsubstanz gebildete Grund der Herde zu Tage. — Eine sofort von mir vorgenommene mikroskopische Untersuchung des Inhalts dieser beschriebenen Bildungen weist zahlreiche grosse, meist mit Fett gefüllte Körnchenkugeln, sowie eine hauptsächlich in der Randzone deutlich erkennbare Anhäufung grosser, zumeist cylindrischer, hin und wieder polygonaler, stets mit einem deutlich grossen rundlichen Kerne versehener, epithelialer Elemente nach. Die letzteren finden sich in noch grösserer Anzahl in einem dem unten zu erwähnenden Geschwulstherde der Lunge entnommenen Strichpräparate. — Das Parenchym des Gehirns ist durchweg weich und zähe, stark oedematös, mässig blutreich; die Rinde rötlich grau, das Mark bläulich weiss, spiegelnd. —

Dura mater spinalis leicht injicirt, ihre Spannung gering, das Gewebe dick. Die Innenfläche rauh und mit einer grossen Zahl fleckiger gelblicher Trübungen versehen. Das Pialgewebe leicht oedematös, seine Venen ziemlich stark gefüllt. Consistenz des Rückenmarks mässig derbe. Zeichnung der grauen Substanz im Halsteil undeutlich. In der weissen Substanz hie und da leicht dilatirte venöse Gefässe. Die Form des Rückenmarksquerschnittes im Brustteil auffallend längsoval. Die Consistenz in diesen Partieen bedeutend geringer als im Halsabschnitt. Die Clarke'schen Säulen des Lendenteils über die Schnittfläche leicht prominirend und als etwas hellere Partieen sich gegen die übrige Substanz der Hinterhörner abhebend. Keine herdförmigen Veränderungen in der Substanz des Rückenmarks vorhanden.

Fettpolster am Abdomen noch reichlich, leicht icterisch gefärbt. Muskulatur blassrot, feucht, transparent. Diaphragma rechts im vierten Intercostalraum, links in der Höhe des fünften Rippenknorpels. Colon transversum mässig dilatirt. —

Das Epicard leicht getrübt. Kranzgefässe mässig gefüllt. Herz klein und äusserst schlaff. Endocard durchweg stark cadaverös imbibirt. Klappen-

apparat intact, Weite der Ostien normal. Im Anfangsteil der Aorta dicht über den Klappen einige sklerotische gelbliche, mit Kalksalzen incrustirte Partieen. Herzmuskulatur atrophisch, schlaff, anaemisch, transparent. — Rechte Lunge gross, indes leicht, durchweg lufthaltig, mässig blutreich und in allen Abschnitten leicht oedematös. — Linke Lunge mit transparenter, glatter Pleura. Der Oberlappen schlaff, ziemlich beträchtlich oedematös, mässig blutreich, an seinem vorderen Rande leicht emphysematös, durchweg lufthaltig. Der Unterlappen etwas fester als das übrige Lungenparenchym, in seinem oberen Abschnitte mässig blutreich, mit normalem Gewebe versehen. Die untern und hintern Partieen leicht hepatisirt, gegen den Hilus zu eine hühnereigrosse, buchtige, mit schmierig nekrotischer Masse gefüllte und mit einem scharfen Wall gegen das übrige Gewebe abgesetzte Höhlung. Der Grund derselben ist rauh, mit grünlich bröckligen Massen besetzt; in der leicht infiltrirten und deutlich erhabenen Randzone eine Anzahl inselartig zersprengter, weisslicher, in ihrer Grösse differenter, durchweg ziemlich weicher Herde. Im Grunde der beschriebenen Partie eine Anzahl starrwandiger, weiter Bronchiallumina. Das Gewebe der untersten Partie des Unterlappens matsch, chocoladefarben; zerstreut in ihm eine Anzahl zum Teil verflüssigter Herde.

Milz: Kapsel glatt, transparent, leicht weisslich getrübt. Organsubstanz etwa um die Hälfte des normalen Volumens vergrössert; die schlaffe Schnittfläche lässt eine Erkennung der normalen Zeichnung nicht zu. Pulpa zerfliesslich, chocoladefarben, mässig blutreich. — Im Mesenterium, und zwar in dem dem Anfangsteile des jejunum zugehörigen Abschnitte, dicht unter der Ansatzstelle an diesen Darmabschnitt, eine unregelmässige über wallnussgrosse, an der Oberfläche leicht vascularisirte und mit dünnflüssigem, weissem, rein milchigem Inhalt versehene Cyste. — Magen mässig und zwar hauptsächlich durch Gas dilatirt. Seine Mucosa cadaverös grünlich verfärbt, malacisch. Im Fundus und fleckweise in der regio pylorica eine grosse Anzahl capillärer Hämorrhagieen. In der Gegend des Pylorus ist die Schleimhaut grau, in mässigem Grade mamelonnirt. — Panniculus adiposus der linken Niere reichlich; fibröse Kapsel leicht adhaerent, nicht ohne partielle Laesionen der Oberfläche zu entfernen; diese selbst leicht granulirt, anaemisch. Das Organ von normaler Grösse, sein Parenchym von deutlich verminderter Consistenz und nur mässigem, in beiden Abschnitten gleichem Blutgehalt. Schnittfläche opak, Zeichnung verwaschen. Rindensubstanz von gleichmässig graurötlichem, das Mark mehr bläulichem Farbentone. Glomeruli zahlreich, gefüllt. — Capsula fibrosa rechterseits gleichfalls leicht adhaerirend. Oberfläche glatt. Organ von normaler Grösse, schlaffer Consistenz, etwas geringerem Blutreichtum wie linkerseits und von derselben Beschaffenheit seines Parenchyms. — Harnblase ziemlich stark ausgedehnt. In ihr eine beträchtliche Quantität stark getrübten, gelblich braunen, mit Flocken untermischten Secrets. Schleim-

haut durchweg injicirt, einige capilläre Haemorrhagieen zeigend, leicht gefaltet; die Wandungen im ganzen dünn. — Leberserosa glatt, transparent, unter ihr eine grosse Anzahl teleangiectatischer Herde. Organ klein, scharfrandig; Parenchym gelblich braun, von leicht erhöhter Consistenz, mässigem Blutreichtum und undeutlicher Zeichnung.

Diagnosis post mortem: Carcinoma pulmonis sinistri primarium. Carcinomata cerebri, cerebelli, medullae oblongatae metastatica. Cystis chylosa mesenterii.

Liess sich bereits nach dem anatomischen Bilde die Diagnose: carcinoma medullare bronchorum pulmonis sinistri stellen, so konnte diese Annahme durch die mikroskopische Untersuchung der Neubildung vollständig bestätigt werden. Dieselbe wurde an Stücken vorgenommen, welche entweder den der Caverne angrenzenden Partieen oder den von den zerfallenen Massen entfernter liegenden, anscheinend noch normalen Lungenteilen angehörten, und welche nach Härtung in Alkohol in Celloidin eingebettet worden waren. Von den Färbungen wurden die Kernfärbung mit Alauncarmin und die Doppelfärbung mit Haematoxylin und Eosin in Anwendung gezogen.

Auch in diesem Falle handelt es sich um einen Cylinderzellenkrebs, der sich jedoch sehr wesentlich in seinem feineren Bau von dem im zweiten Falle beschriebenen unterscheidet. Die Krebszellen sind sehr bestimmt durch ihre bedeutende Grösse, ihre fast durchweg regelmässig cylindrische, auf dem Querschnitt polyedrisch erscheinende Gestalt ausgezeichnet. Ihre Länge beträgt 0,032—0,036, die Breite 0,012 Millimeter. Da das Protoplasma der Zellen scharf begrenzt und in reichlicher Menge vorhanden ist, auch die Zellen nicht so dicht gedrängt liegen, dass dadurch eine Undeutlichkeit ihres Umrisses herherbeigeführt wird, so ist es in diesem Falle nicht schwer, sich von der Cylindergestalt derselben zu überzeugen. Besonders deutlich tritt dieselbe in den metastatischen Herden des Gehirns zu Tage, weshalb mir diese auch am geeignetsten erschienen, der Beschreibung der Zellen selbst zu Grunde gelegt zu werden.

Das Protoplasma ist hier, wie bereits erwähnt, im Gegensatz zu dem letztmitgeteilten Befunde in grösserer Menge vorhanden. Es zeigt eine geringe körnige Trübung, ist jedoch nicht pigmentirt und bietet keine wesentlichen Unterschiede von dem der Zellen der beiden beschriebenen Krebse dar. — Im Verhältnis zur Grösse der Zellen steht diejenige der Kerne. Von ovaler Gestalt und nur da, wo die Zelle quer getroffen, kreisrund erscheinend, nehmen sie durchweg das mittlere Drittel des Zellleibes ein und sind nur hin und wieder dem einen Pole der Zelle etwas genähert. Jede Zelle besitzt nur einen Kern, welcher meist 0,008—0,01 mm. breit und 0,012 mm. lang ist. Auffallend erscheint ihr übereinstimmendes Verhalten in den die einzelnen Zellhaufen constituirenden Zellen gegenüber den Farben. Nirgends, weder in den Zellconglomeraten der Lunge, noch in denen der Gehirnmetastasen heben sich Kerne durch einen dunkleren Farbenton vor den übrigen hervor, wie es in dem als erstem beschriebenen Carcinom in so ausgesprochenem Masse der Fall war, sondern es ist hier die Färbung der Kerne eine überraschend gleichmässige. — Die Zellen sind durch eine stark lichtbrechende Kittsubstanz unter einander verbunden zu Gruppen von sehr wechselnder Grösse und Gestalt. Je näher dem Hohlraum, um so zahlreicher und umfänglicher erscheinen die einzelnen Haufen und man erkennt oft ihre Confluenz aus mehreren deutlich an mehr weniger grossen Resten bindegewebiger Septen, deren teilweiser Schwund eine Folge der hier sehr weit vorgeschrittenen, nach den Grenzpartieen hin weniger stark entwickelten Nekrose ist.

Eine Zwischensubstanz, welche als integrirender Bestandteil der Neubildung anzusehen wäre, ist nirgends vorhanden. Zwar sind die einzelnen Zellmassen durch fibrilläres, bald mehr bald weniger kernreiches Bindegewebe von einander getrennt, doch ist dasselbe gewiss als Ueberrest des ursprünglichen Lungengewebes anzusehen; dafür spricht nicht nur der Reichtum desselben an elastischen Fasern, sondern auch

der Umstand, dass es in keinem Falle Fortsätze oder Ausläufer in die einzelnen Zellconglomerate hinein entsendet, sondern sich überall scharf gegen die letzteren abgrenzt und andererseits peripherwärts unmittelbar in das Lungenstroma übergeht. Nur an einigen Stellen, vornehmlich dort, wo isolirte Zellnester in weniger afficirtem Lungengewebe liegen, also in den Randpartieen der Neubildung, ist die Menge des jene umschliessenden, manchmal kleinzellig infiltrirten Bindegewebes leicht vermehrt, so dass man hier eine Reaction desselben nicht in Abrede stellen kann. Entsprechend diesem Verhalten findet man auch in den Gehirnmetastasen nicht die Spur einer Grundsubstanz, in deren Maschen etwa sich die Geschwulstelemente zusammenlagerten.

In einer mehr weniger grossen Ausdehnung um die durch Erweichung des Gewebes entstandene Höhlung befinden sich die zelligen Elemente der Neubildung sowohl, wie auch diejenigen des Lungenstromas bereits in einem weit vorgeschrittenen Stadium der regressiven Metamorphose, und zwar im Zustande der körnigen Degeneration. In unmittelbarer Nähe des erweichten Centrums sind deshalb auch die letzten Andeutungen der ursprünglichen Structur der Neubildung vollkommen geschwunden; ungefärbter, dichter, körniger Detritus von zahlreichen Körnchenkugeln und grossen Pigment tragenden Zellen durchsetzt, sowie hier und dort eine Anzahl regellos durcheinander liegender, zum Teil in ihren inneren Partieen verkalkter Knorpelreste, welche offenbar dem Zerfall widerstanden haben, ist alles, was das mikroskopische Bild zeigt. Auch die Bestandteile der umgrenzenden Regionen haben keine Kernfärbung mehr angenommen, lassen aber Form und Anordnung ihrer Zellen noch mehr oder minder deutlich erkennen. Auch findet man hier die nekrotischen Septen des ursprünglichen Lungengewebes stellenweise nicht unerheblich mit Kohlepigment infiltrirt. — Ganz anders ist das Verhalten der Neubildung in den noch weiter peripherwärts gelegenen Teilen. Während an den vorher genannten Orten eine gleichmässige, totale Infiltration des

Gewebes mit Neoplasma zu constatiren war, so macht diese je weiter gegen das gesunde Gewebe hin, desto mehr einer Sonderung in Einzelherde Platz. Dieselben lagern meist in dem die Gefässe und Bronchien begleitenden perivaskulären und peribronchialen Bindegewebe, und zwar zuerst dicht nebeneinander, die ganze Wand dieser Gebilde durchsetzend. Peripherwärts rücken sie kleiner werdend immer mehr auseinander, indem sie zugleich normale Bronchialwand zwischen sich und über sich aufweisen. Alle Einzelherde sind von einem deutlich verdichteten, oft kleinzellig infiltrirten Gewebe umgeben, ohne dass dasselbe in irgend welchen Contact mit ihnen tritt. Von einer Gerüstsubstanz zwischen den Zellen selbst ist auch hier nichts zu entdecken.

Zum Schluss der Schilderung der mikroskopischen Textur will ich noch erwähnen, dass der Knorpel der Bronchien, soweit er nicht aus den zerfallenen Partieen herrührte, sich als intact erwies, das bronchiale Deckepithel überall durch katarrhalisch-entzündliche Prozesse vernichtet, und die Lungenalveolen je näher der totalen neoplastischen Infiltration desto dichter von Zellen erfüllt waren, die zum Teil mit denen der Neubildung übereinstimmten, zum Teil desquamirtes Lungenalveolarepithel untermischt mit weissen Blutkörperchen repräsentirten.

Genügt nun die gegebene Beschreibung des histologischen Befundes, um jeden Zweifel über den carcinomatösen Charakter der Geschwulst zu beseitigen, so erübrigt nun noch, Momente anzuführen, welche in Betreff der Histogenese des Carcinoms zu einem Schlusse berechtigen.

Das Lungenalveolarepithel als Matrix dieser Neubildung anzusehen, davon kann man schon auf Grund der Zellform mit Fug und Recht Abstand nehmen. Man findet in keinem der ergriffenen Lungenbezirke, an irgend einer Stelle auch nur eines der beobachteten Krebszellennester ein den die Lungenalveolen auskleidenden Zellen entsprechendes Plattenepithel, bei dessen Befunde man vielleicht annehmen könnte, die übrigen Cylinderzellen seien ein durch die Wachs-

tumsenergie der atypischen Wucherung hervorgerufenes Umwandlungsprodukt derselben, sondern überall, sowohl in den centralen, als auch den peripheren Partieen der Krebszellennester trifft man nur dieselbe aufs deutlichste ausgeprägte Cylinderform der Zellen an.

Ebensowenig halte ich es in diesem Falle für statthaft, das Deckepithel der Bronchien als den Mutterboden für die Krebszellen zu bezeichnen. Allerdings könnte die Cylinderform der Zelle eher für als wider diese Annahme angeführt werden; aber man würde dann doch sicherlich wenigstens an einer Stelle eine wenn auch nur geringe Wucherung der Cylinderzellen der Bronchialmucosa wahrnehmen müssen; statt dessen sieht man aber dieselben selbst in den kleinsten Bronchien vollständig durch katarrhalische Processe zerstört. Daher erscheinen die Lumina der Bronchien leer und ihre Wandungen weisen nirgends auch nur Reste normalen, geschweige denn gewucherten Deckepithels auf. Sodann lässt aber eine nur für Wucherungen, welche Drüsen entstammen, typische Zellanordnung, wie sie in vorliegenden Falle innerhalb der einzelnen Zellnester der Lunge, sowie besonders auch in den Gehirnmetastasen zu Tage tritt, eine Abstammung des Carcinoms von dem Bronchialepithel ausschliessen.

Es bleibt somit nach Exclusion zweier der für die Histogenese primärer Lungenkrebse in Betracht kommender Möglichkeiten nur noch als dritte übrig, dass das Neoplasma von den drüsigen Elementen der Lunge, d. h. von den Schleimdrüsen der Bronchialwand seinen Ausgang genommen hat.

Eine genauere Betrachtung der auf den Bronchialquerschnitten getroffenen Drüsen ergiebt beinahe überall eine carcinomatöse Degeneration der Acini. Fast durchweg sind ihre Cylinderzellen erheblich gewuchert und füllen das Lumen bald mehr bald weniger vollständig aus. An andern Stellen ist dagegen die acinöse Structur vollkommen geschwunden und man findet hier statt eines aus verschiedenen, durch fibrilläre Kapseln getrennten, Endbläschen bestehenden

Drüsenkörpers einen dem Umfange desselben entsprechenden Haufen gleicher cylindrischer Zellen, welcher nur noch an einzelnen Stellen seiner Peripherie seine ehemalige Zusammensetzung aus kleineren Häufchen erkennen lässt. Allem Anscheine nach sind diese Zellhaufen durch Verschmelzung der carcinomatös entarteten Accini nach vorherigem Zerfall des dieselben unter normalen Verhältnissen trennenden Gewebes entstanden. Allmählige Uebergänge der normalen Drüsen in die eigentlichen Carcinomstränge und Alveolen liessen sich bei dem bereits zu weit vorgeschrittenen Zerfall gerade derjenigen Teile, welche zum Nachweise vielleicht am geeignetsten gewesen wären, leider nicht auffinden.

Mehr wohl noch, als das Ergriffensein der Drüsen, das man ja auch als secundären Process auffassen könnte, spricht für eine Abstammung der Neubildung von drüsigen Gebilden die nur bei derartigen Tumoren beobachtete eigenartige Anordnung der Geschwulstelemente. Wie bereits oben angedeutet, findet man eine solche hier nicht nur in den Einzelherden der Lunge, sondern in noch frappanterer Weise in allen beobachteten Gehirnmetastasen Durch eine sehr regelmässige Aneinanderlagerung der Zellen werden nämlich hier mehr gewundene, dort mehr gestreckte tubulöse Schläuche gebildet, welche in ihrem Bau Drüsengängen ungemein ähnlich sehen. Ihre Wand besteht aus einer einfachen Schicht cylindrischer, oben näher beschriebener Zellen und umgiebt ein centrales Lumen, welches bald frei, bald mit Schleimsubstanz und Zellen erfüllt ist, welche meist keine besondere Anordnung zeigen, an einzelnen Stellen jedoch in concentrischer Schichtung lagern, sodass das Ganze das Bild mehrerer in einandergeschobener, gleichgebauter und successive enger werdender Röhren darbietet. Nicht immer findet man völlig geschlossene Röhren vor, sondern hin und wieder nur ebenfalls entweder einfache oder geschichtete Segmente ihrer Wandungen. Dementsprechend heben sich in der krebsig entarteten Lunge entweder mehr im Centrum oder mehr am Rande der einzelnen Zellhaufen aus den gleichen Cylinder-

zellen sich aufbauende gerade und gewundene Reihen, Kreise oder Kreissegmente mit freiem oder erfülltem Lumen, welche als Längs- oder Querschnitte der beschriebenen Bildungen aufzufassen sind, durch ihre geordnete Lagerung von den übrigen Krebszellen aufs deutlichste ab. — In noch weit grösserer Menge als in der Lunge finden sich solche Zellzüge in den Metastasen des Gehirns. Ja, die Anzahl der ungeordneten Geschwulstzellen ist gegenüber den hier vielfach mit einander anastomosirenden Schläuchen so gering, dass das Ganze geradezu eine Summe jener Gebilde darstellt, deren Abstammung von Drüsen nicht im mindesten zweifelhaft erscheinen kann.

Wenn sich nun auch wegen des bereits zu weit vorgeschrittenen Zerfalls leider keine Präparate gewinnen liessen, welche für die Entwickelung des Krebses aus den Drüsen direct beweisend gewesen wären, so sind doch: die an keinen Drüsen der Bronchien beobachtete Integrität der Acini; — die bisher nur an Drüsentumoren beobachtete eigenartige Anordnung der Geschwulstzellen, — die völlige Übereinstimmung dieser mit den Drüsenepithelien in Bezug auf ihre Form und Structur — im Verein mit dem Umstande, dass eine Abstammung von den andern Epithelien der Lunge sich ausschliessen lässt, — Momente, welche einen andern Schluss, als den, dass das Neoplasma seinen Ausgang von den Schleimdrüsen der Bronchialwand genommen hat, nicht wohl zulassen. Und als weiteres unterstützendes Moment für diese Annahme kommt noch die in den Gehirnmetastasen verhältnismässig sehr bedeutende Anhäufung schleimiger Substanz hinzu, welche als ein Äquivalent des Bronchialdrüsenschleims und somit als ein Secret der in diesen Metastasen befindlichen Epithelien immerhin angesehen werden dürfte.

Was nun zuletzt noch die Statistik des primären Lungenkrebses anbelangt, so muss ich nochmals auf die Inaugural-Dissertation von W. Wechselmann*) hinweisen, in welcher er 72 Fälle zusammengestellt hat. C. Dorsch**) hat diese Zahl durch 16 neue bis zum Jahre 1884 ergänzt, indem er auch noch einige aus der älteren Literatur hinzufügte, welche von Wechselmann übersehen worden waren. Ich will hier die seitdem veröffentlichten Fälle von sicherem carcinoma pulmonis primarium, soweit ich sie in der mir zu Gebote stehenden Literatur gefunden, folgen lassen. Leider muss ich mich bei einigen mit der blossen Angabe des Referenten begnügen, da mir deren Veröffentlichungen selbst nicht zugänglich waren; doch ich will sie immerhin anführen, um wenigstens eine einigermassen genaue Übersicht über die Zahl der beobachteten einschlägigen Fälle zu geben.

Im Jahre 1885 beschreibt J. Singer***) drei interessante Fälle von intrathoracischem Tumor aus der Klinik des Prof. Pribram. Der erste betrifft ein Sarkom. „Die beiden anderen Fälle, von denen nur einer zur Obduction gelangte, waren durch das Vorhandensein eines stark entwickelten, auf vollständige und langsam entstandene Verschliessung der oberen Hohlvene hinweisenden venösen Collateralkreislaufs an der Vorderfläche des Thorax ausgezeichnet. In dem letal verlaufenen wurde die Diagnose auf eine maligne, entweder von der Pleura oder von der Lunge ausgehende Neubildung

*) W. Wechselmann, Zur Kenntnis des prim Lungenkrebses. (J. D. München 1882.)

**) C. Dorsch, Ein Fall von primärem Lungenkrebs (J. D. Tübingen 1886.)

***) Singer, J. „Drei Fälle von intrathoracischem Tumor“. Prager med. Wochenschrift, No. 35. 36. (Nach Virchow-Hirsch, Jahresberichte 1885. II. p. 135.)

mit secundärem Übergreifen auf die obere Hohlvene durch den Leichenbefund bestätigt. Wie die mikroskopische Untersuchung ergab, handelte es sich um ein wahrscheinlich von den Schleimdrüsen der Bronchien ausgehendes Carcinom.“

C. Friedländer: Cancroid in einer Lungencaverne.*) Bei der Section einer phthisischen Lunge fand sich in der Wand einer buchtigen im Oberlappen der linken Lunge gelegenen Caverne festwurzelnd ein über haselnussgrosser in den Hauptbronchus hineinragender Tumor, welcher bei der mikroskopischen Untersuchung sich als ein Cancroid, das ist ein Carcinom mit geschichtetem, verhornendem Plattenepithel und Epidermisperlen herausstellte.“ Friedländer nimmt an, dasselbe habe sich auf der Basis einer auf pathologischem Wege im Bronchus entstandenen Plattenpithelnarbe gebildet.

Ein dritter Fall findet sich im „Würtemberger Correspondenzblatt“ von Heddinger mitgeteilt.

Ein weiterer Fall kam in Paris zur Beobachtung**). Es handelte sich um ein Carcinom der rechten Lunge einer 75jährigen Frau. Bei der 24 h. p. m. vorgenommenen Section fand man die linke Lunge frei und unverändert. Die rechte Lunge adhaerirte in ihren mittleren und hinteren Teilen mit der Costalpleura. Im obern hintern Teil ihres Unterlappens fanden sich 5—6 in ihren Centren erweichte „noyaux cancéreux“ von verschiedener Grösse; ebenso zeigten sich Tumoren der Infraclaviculargruben als Carcinome. Eine genaue Untersuchung der Baucheingeweide blieb völlig negativ. Metastasen fanden sich nur in den Wirbelkörpern des 7. Hals- und 1. Rückenwirbels, von wo sie in den Wirbelkanal eindrangen und die medulla spinalis comprimirten. — Leider hat Referent uns die Ergebnisse der histologischen Untersuchung des Tumors nicht mitgeteilt, so dass auch über die Histogenese desselben nichts angegeben werden kann.

---

*) Friedländer, C. „Cancroid in einer Lungencaverne“. Fortschritte d. Medicin 1885. No. 10. (Nach Centralblatt f. medic. Wissenschaften 1885, p. 462 ff.)

**) Gazette mèd, de Paris 1885. 4. Aug. p. 159 u. ff.

Aus dem Jahre 1886 finden sich folgende Fälle von primären Lungenkrebsen:

1. Goldschmied: Correspondenzblatt für schweizer Aerzte XVI. 3. Medullarcarcinom der linken Lunge.
2. Bernheim u. Simon: Rev. mèd. de l'est. Nancy 1886. XVIII.
3. Hautecour: Carcinom du poumon. Progrès mèd. 22.
4. Ménétrier: Progrès mèd. 2 s. 436.
5. Waters:*) Verfasser schildert in seiner Arbeit die Schwierigkeit der sichern Diagnose eines primären Lungenkrebses und giebt einige Symptome an, welche die Annahme eines solchen befürworten könnten. Den Schluss der Arbeit bildet sodann die Krankengeschichte eines 44jährigen Mannes, bei dem der Verfasser diese maligne Neubildung diagnosticirte und durch die Section bestätigt fand.

6. C. Dorsch**) Primäres Carcinom des Oberlappens der rechten Lunge bei einer 54jährigen Frau. Leider war es bei der grossen Ausdehnung, die der Tumor schon gewonnen hatte, nicht mehr möglich, durch die mikroskopische Untersuchung des Genaueren festzustellen, von welchen Gewebsbestandteilen des Bronchus die krebsige Wucherung ursprünglich ausgegangen war, nemlich ob von dem Deckepithel, oder aber von den Bronchialschleimdrüsen aus.

Im Jahre 1887 erschien in der „Berliner klinischen Wochenschrift“ eine Mitteilung über primären Lungenkrebs von Ziemssen. Das Carcinom fand sich bei einem 55jährigen Mann im Oberlappen der linken Lunge. Die Spitze derselben war eine grützartige, matschige Masse, der übrige Teil hartes carcinomatöses Gewebe. Die mikroskopische Untersuchung zeigt deutlich den carcinomatösen Character. Keine Spur von Carcinom in irgend einem andern Organe. — Der Autor erklärt sich den Befund so, dass sich zuerst ein specifischer Process in der Lunge bildete, welcher durch die antisyphili-

---

*) Waters, A. F. H. „Clinical lectures on cancer of the lungs.“ Britsh. med. Journ. Febr. 20. 1886. p. 335 u. ff.

**) Siehe Seite 35.

tische Behandlung fast zur gänzlichen Heilung geführt wurde, dann aber in Carcinom übergegangen ist. — Dieser Fall würde demnach dem oben angeführten Friedländers entsprechen. Dass bei beiden der mechanische Reiz als bedeutungsvolles ätiologisches Moment angesehen wird, dürfte nicht ungerechtfertigt sein; hat man doch in verschiedenen andern Organen, wie z. B. im Magen und vor allem auf der Haut, Krebse sich infolge solcher Reize entwickeln sehen. — Einen diesbezüglichen, interessanten Fall erlaube ich mir hier aus einem Referat der Schmidt'schen Jahrbücher anzuführen. Es handelt sich in demselben um einen primären Lungenkrebs, in dem die Neubildung von Cylinderzellen ausgegangen, aber in cirrhotischem Gewebe abgelagert war. Die Cirrhose wird hier als begünstigendes Moment angesehen nach Analogie der begünstigenden Einwirkung mechanischer Irritationen auf die Entwickelung der Krebse überhaupt.

An diese siebenundneunzig aufgezählten Publikationen von Primärem Krebs der Lunge schliessen sich dann die drei von mir beschriebenen an.

---

Zum Schlusse nehme ich gern Gelegenheit, dem Herrn Geheimen Medicinal-Rat Professor Dr. Ackermann für die gütige Zuweisung dieser interessanten Fälle, sowie für die bei der Bearbeitung derselben mir vielfach bewiesene Förderung meinen aufrichtigsten Dank auszusprechen.

---

# Lebenslauf.

Ich, Wilhelm Tillmann, Sohn des Kreissecretärs Gerhard Tillmann und seiner Ehefrau Auguste geb. Ecks, evangelisch-lutherischer Confession, wurde am 10. Juli 1863 in Hannover geboren. Meine Schulbildung erhielt ich in Emden am Wilhelms-Gymnasium, welches ich Ostern 1883 mit dem Zeugnis der Reife verliess. Bis zum 1. October 1883 genügte ich meiner activen Dienstpflicht mit der Waffe bei dem Königl. Preussischen Inf.-Rgt. Herzog Friedrich Wilhelm von Braunschweig (ostfries.) N. 78 in Emden und bezog darauf die Universität Halle, um mich dem Studium der Medicin zu widmen. Am 6. März 1886 bestand ich daselbst das tentamen physicum, am 22. April 1889 erlangte ich dort die Approbation als Arzt und am 28. Mai 1889 absolvirte ich das examen rigorosum.

Es sei mir gestattet, an dieser Stelle dem Direktor des hiesigen Pathologisch-anatomischen Instituts, dem Herrn Geheimen Medicinal-Rat Professor Dr. Ackermann, durch dessen Güte es mir vergönnt war, an dem genannten Institute die Stelle eines Volontärs und später die eines Assistenten zu bekleiden, meinen tiefgefühlten Dank auszusprechen.

Während meiner Studienzeit hörte ich die Vorlesungen folgender Herrn Professoren und Docenten:

Ackermann, Bernstein, Bunge, Eberth, Graefe, Hitzig, Harnack, Kaltenbach, Kohlschütter, Krause, Küssner, Oberst, Olshausen, Pott, Schwarz, Solger, Volhard, v. Volkmann, Weber, Welcker.

Allen diesen Herren fühle ich mich zu dauerndem Danke verflichtet.

# Thesen.

I.

Die primären Lungenkrebse nehmen ihren Ausgang entweder von dem Alveolarepithel oder von den epithelialen Elementen der Bronchien, das heisst von dem Deckepithel der Bronchialmucosa oder den Epithelien der Bronchialdrüsen.

II.

Die breite Incision ist die souveräne Behandlungsmethode der Hydrocelen.

III.

Die Dilatation des cervix zu diagnostischen Zwecken wird am zweckmässigsten mit Hülfe der von Fritsch angegebenen Dilatatoren vorgenommen.